



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL  
ESTADO

“RECURRENCIA BIOQUÍMICA A 5 AÑOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA  
SOMETIDOS A CRIOABLACIÓN VS PROSTATECTOMÍA RADICAL CONVENCIONAL EN 2  
CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA

DR. JULIO CÉSAR ÁVALOS JIMÉNEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

UROLOGÍA

TUTOR DE TESIS:

DR. CRUZ GARCÍA VILLA PATRICIO

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

028.2019



CIUDAD DE MÉXICO, 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**DRA. FLOR MARÍA DE GUADALUPE  
ÁVILA FEMATT  
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA**

---

**DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN**

---

**DR. PATRICIO CRUZ GARCÍA VILLA  
PROFESOR TITULAR**

---

**DR. PATRICIO CRUZ GARCÍA VILLA  
ASESOR DE TESIS**

## "BIOCHEMICAL RECURRENCE AT 5 YEARS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER SUBJECT TO CRYOPABLATION VS CONVENTIONAL RADICAL PROSTATECTOMY IN 2 HOSPITAL CENTERS OF MEXICO CITY"

Ávalos Jiménez JA, Cruz García Villa P, Ramírez Buensuceso NA, Flandes Aguilar I

**BACKGROUND:** Radical prostatectomy (RP) is the surgical treatment of choice in patients with clinically localized prostate cancer. In 2017, the American Urological Association (AUA) considered cryosurgery as an appropriate treatment option for men with prostate cancer at intermediate risk. There are studies where it was determined that the biochemical recurrence by prostate antigen was for cryotherapy 31.6%, conventional PR 48.5%, high dose brachytherapy 54.7%, and HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) 24.2%.

**OBJECTIVES:** To establish the difference in biochemical recurrence between patients undergoing cryoablation versus conventional radical prostatectomy at two hospital centers.

**MATERIAL AND METHODS:** A study was conducted in patients with prostate cancer underwent radical prostatectomy and cryoablation from 2009 to 2013. Chi square test was performed with SPSS V15 system to compare if there is a difference between the biochemical recurrence of both groups. The information was protected according to the institutional codes of ethics.

**RESULTS:** A total of 76 patients were included. The average age was 66 years old for the cryoablation group and 62 years old for the PR group. It was observed that in the cryoablation group there was a greater recurrence than in the radical prostatectomy group. The largest number of cases was presented to the second year in the cryoablation group. 70% of the patients in the cryoablation group had a biochemical recurrence vs 40% in the radical prostatectomy group with a  $\chi^2 = 7.08$ ,  $gl = 2$ ,  $p = 0.029$ .

**CONCLUSIONS:** This study showed that biochemical recurrence is greater in patients undergoing cryoablation compared with conventional radical prostatectomy. This may translate into a longer disease-free period for patients treated with radical prostatectomy. However, it is not possible to extrapolate the data since there are variables such as adjuvant therapies that can interfere in the results

**KEY WORDS:** cryoablation; prostate cancer, biochemical recurrence, prostatectomy.

## RESUMEN

### “RECURRENCIA BIOQUÍMICA A 5 AÑOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA SOMETIDOS A CRIOABLACIÓN VS PROSTATECTOMÍA RADICAL CONVENCIONAL EN 2 CENTROS HOSPITALARIOS DE LA CIUDAD DE MÉXICO”

Ávalos Jiménez JA, Cruz García Villa P, Ramírez Buensuceso NA, Flandes Aguilar I

**ANTECEDENTES:** La prostatectomía radical (PR) es el tratamiento quirúrgico de elección en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado. En 2017 la Asociación Americana de Urología (AUA) consideró la criocirugía como opción de tratamiento apropiado para hombres con cáncer de próstata con riesgo intermedio. Existen estudios donde se determinó que la recurrencia bioquímica por antígeno prostático fue para crioterapia 31.6%, PR convencional 48.5%, braquiterapia de altas dosis 54.7%, e HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) 24.2%.

**OBJETIVOS:** Establecer la diferencia de la recurrencia bioquímica entre los pacientes sometidos a crioablación vs Prostatectomía radical convencional en dos centros hospitalarios.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio en el que se incluyeron pacientes con cáncer de próstata sometidos a prostatectomía radical y crioablación del 2009 al 2013. Se realizó prueba de ji cuadrada con sistema SPSS V15 para comparar si existe diferencia entre la recurrencia bioquímica de ambo grupos. La información fue resguardada según los códigos de ética institucionales.

**RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 76 pacientes. El promedio de edad fue de 66 años para el grupo de crioablación y de 62 años para el grupo de PR. Se observó que en el grupo de crioablación existió una mayor recurrencia que en el grupo de prostatectomía radical. El mayor número de casos se presentó al segundo año en el grupo de crioablación. El 70% de los pacientes del grupo de crioablación presentaron una recurrencia bioquímica vs el 40% en el grupo de prostatectomía radical con una  $Ji^2=7.08$ ,  $gl=2$ ,  $p 0.029$ .

**CONCLUSIONES:** En este estudio se demostró que la recurrencia bioquímica es mayor en los pacientes sometidos a crioablación comparado con la prostatectomía radical convencional. Esto se puede traducir en un mayor periodo libre de enfermedad para los pacientes tratados con prostatectomía radical. Sin embargo, no es posible extrapolar los datos ya que existen variables como las terapias adyuvantes que pueden interferir en los resultados

**PALABRAS CLAVE:** crioablación; cáncer de próstata, recurrencia bioquímica, prostatectomía.

## **DEDICATORIA:**

A mis padres y hermanos, quienes son el sostén en todos los proyectos de mi vida.

A mis maestros, por las enseñanzas en destrezas quirúrgicas, por las lecciones en aulas y las lecciones de vida.

A mis pacientes por cada aprendizaje aportado.

A mis compañeros y colegas, con quien he compartido grandes experiencias en este camino de la Urología.

A Nubia Andrea por su apoyo incondicional.

Gracias a Ingrid por su esfuerzo y compañerismo.

A Dios, porque sin él nada es posible.

## ÍNDICE

Página

I. Abstract	4
II. Resumen	8
III. Antecedentes	
○ Marco teórico	8
IV. Planteamiento del problema	9
V. Pregunta de investigación	9
VI. Objetivos	10
• Objetivo General	
• Objetivos Específicos	
VII. Justificación	10
VIII. Material y métodos	10
IX. Hipótesis	11
X. Diseño	11
○ Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	
XI. Resultados	12
XII. Discusión	15
XIII. Conclusiones	16
XIV. Referencias Bibliográficas	17

## ANTECEDENTES

### MARCO TEÓRICO

El cáncer de próstata es reconocido como el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. Ha superado al cáncer de pulmón como el cáncer más común en los hombres y en general, se acepta que estos cambios resultaron de la detección del antígeno prostático específico (APE) que permitió detectar un mayor número de casos de cáncer de próstata en estadio temprano.

Afortunadamente, los índices de muerte por cáncer de próstata ajustados por edad también disminuyeron <4.1 % anualmente desde 1994 hasta 2001. A pesar de esto, los investigadores han estimado que el cáncer de próstata causó 29 480 muertes en 2014.

La PR es el tratamiento quirúrgico de elección en pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado con expectativa de vida mayor de 10 años y en pacientes quienes no tienen comorbilidades serias que puedan contraindicar una cirugía electiva. Con la PR, la expectativa de sobrevida libre de enfermedad varía de 80-88% a 5 años y de 69 a 75% a 10 años.

La principal ventaja de la PR es que ofrece la posibilidad de curación con daño colateral mínimo a los tejidos circundantes y provee una estadificación más adecuada por el examen del espécimen quirúrgico completo. Sus principales desventajas son la necesidad de hospitalización y de un periodo de recuperación mayor, la posibilidad de una resección incompleta del tumor y el riesgo de disfunción eréctil e incontinencia urinaria. <sup>(5, 6)</sup>

El porcentaje global de complicaciones tempranas después de una prostatectomía radical en manos experimentadas es menor de 10%. Las complicaciones tempranas incluyen hemorragia, fístula urinaria, daño rectal, vascular, ureteral o nervioso, eventos tromboembólicos o cardiovasculares, linfocele o problemas con la herida quirúrgica. <sup>(7)</sup>

La crioblación es la congelación en el mismo sitio de forma controlada del tejido prostático con la finalidad de producir la ablación de una parte o de toda la glándula prostática. Esto es para conseguir la erradicación de la enfermedad sin modificar la anatomía de las estructuras vecinas. La crioterapia emplea argón como fuente para congelar el tejido, y helio para descongelarlo rápidamente. Esto se realiza en 2 ciclos consecutivos que alcanzan de menos 186 °C a 40 °C en 30 segundos. Esto produce una necrosis del tejido.

La aplicación de la criocirugía en urología inició en los años 60 cuando se diseñaron aparatos que permitían la aplicación del frío a la glándula prostática para tratar pacientes con crecimiento prostático. Los resultados iniciales mostraron una tasa de recurrencia mayor al 65%, por lo que inicialmente no se consideró como un tratamiento óptimo en cáncer de próstata. <sup>(8)</sup>

En 1996 la crioblación de próstata fue reconocida como una opción al tratamiento para el cáncer de próstata por la Asociación Americana de Urología (AUA). Las indicaciones actuales para la criocirugía en cáncer de próstata incluyen: cáncer de próstata localizado, fracaso bioquímico posterior a prostatectomía o radioterapia y control de complicaciones locales en pacientes con enfermedad diseminada.

En 2017 la AUA consideró la criocirugía como opción de tratamiento apropiado para hombres con cáncer de próstata con riesgo intermedio. Todo esto para los pacientes que no son candidatos para prostatectomía radical como obesos mórbidos, historia de cirugía pélvica; o contraindicación relativa para radioterapia (RT). Este último caso puede ser radiación pélvica previa, enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad rectal. <sup>(3)</sup>

En diferentes estudios se ha observado que los resultados de la criocirugía prostática en cuanto a control oncológico (supervivencia libre de enfermedad) y otras terapias son equiparables. Una de las ventajas principales es la posibilidad de repetir el tratamiento en caso de considerarlo necesario.

Dentro de las complicaciones de la criocirugía se encuentra disfunción eréctil ocurre en cerca de 80% de los pacientes, lesión uretral en 3%, incontinencia en 4.4%, dolor pélvico en 1.4% y retención urinaria en 2%. El desarrollo de fístula uretrorectal ocurre en menos de 0.2%.<sup>(9)</sup>

Del 15-45% de los hombres intervenidos mediante PR desarrollará recurrencia bioquímica (RB), de los cuales el 20-30% progresará a recurrencia clínica o metástasis. La mayoría de las recidivas ocurren durante los primeros años después de la PR. <sup>(10, 11, 12)</sup>

Walz et al. Publicaron que el 58,5% de las RB ocurren durante los primeros 2 años después de una PR. En otros estudios se demostró que el 90% ocurrió en los primeros 5 años después de la PR. <sup>(13, 14)</sup>

A la hora de evaluar la recaída bioquímica del paciente tratado mediante criocirugía prostática es importante tener presente algunos aspectos. En primer lugar, hay que decir, que todavía no está establecido que cifra de APE post tratamiento debe considerarse como indicativa del éxito terapéutico. Al igual que acontece en los pacientes tratados con radioterapia externa o braquiterapia, en los tratados con criocirugía el descenso del valor de PSA es paulatino y suele tardar algunos meses en alcanzar la cifra nadir. <sup>(15)</sup>

En un estudio asiático con seguimiento a 3 años con diferentes tratamientos para el cáncer de próstata; se determinó que la recurrencia bioquímica por antígeno prostático fue para crioterapia 31.6%, PR convencional 48.5%, braquiterapia altas dosis 54.7%, e HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) 24.2%. <sup>(5)</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer de próstata (CaP) es reconocido como el tumor maligno más frecuente del varón mayor de 50 años. <sup>(1)</sup>

Según el último informe de Globocan 2012, 1,1 millones de hombres en todo el mundo serán diagnosticados con CaP, lo que representa el 70% de los casos en regiones desarrolladas. <sup>(2)</sup>

En México el cáncer de próstata se dice que es la primer causa de muerte por neoplasias; se ha demostrado que la tasa de mortalidad de 13 x 100 000 habitantes. <sup>(3)</sup>

La PR es el tratamiento quirúrgico apropiado para cualquier paciente con CaP clínicamente localizado que puede ser extirpado completamente por cirugía, en pacientes con expectativa de vida mayor de 10 años y en pacientes quienes no tienen comorbilidades serias que puedan contraindicar una cirugía electiva. <sup>(4)</sup>

Sin embargo, los pacientes con cáncer de próstata cuentan con una amplia gama de opciones terapéuticas con similar eficacia, pero con diferentes efectos adversos.

Es importante hacer investigación relacionada a la enfermedad de cáncer de próstata y sus modalidades de tratamiento que pueden mejorar el tiempo en la recurrencia bioquímica, y con esto el periodo libre de enfermedad; por eso realizamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en la recurrencia bioquímica a 5 años entre los pacientes con cáncer de próstata órgano confinado sometidos a crioablación vs prostatectomía radical convencional?

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la recurrencia bioquímica (RB) en pacientes con cáncer de próstata órgano confinado, derechohabientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos (HCSAE PEMEX) y del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (HRLALM ISSSTE) a cinco años, sometidos a Prostatectomía radical convencional vs crioblación en el período comprendido de enero 2009 a enero 2013.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la tasa de prevalencia del cáncer de próstata órgano confinado en los pacientes del HCSAE PEMEX y del HRLALM ISSSTE.
- Establecer la diferencia de la recurrencia bioquímica entre los pacientes sometidos a crioblación vs Prostatectomía radical convencional.

## **JUSTIFICACIÓN**

Dado a las opciones que existen para el manejo de los pacientes con CaP clínicamente localizado, es conveniente individualizar el tratamiento que ofrezca mejor periodo libre de recurrencia bioquímica. En México existen varios centros hospitalarios donde la PR convencional o abierta continua siendo el tratamiento de elección en los pacientes con CaP órgano confinado. Sin embargo, también existen hospitales donde se tiene acceso a la crioblación de próstata para pacientes con el mismo estadio clínico. La mayor morbilidad asociada a la PR abierta es ampliamente conocida, en comparación con las otras opciones de tratamiento. En esta investigación se comparará ambas técnicas en dos diferentes centros para conocer la recurrencia bioquímica del cáncer de próstata posterior a estos procedimientos. Conocer estos datos traducirá que opción terapéutica ofrece mayor periodo libre de recurrencia bioquímica que se traduce en mayor periodo libre de enfermedad.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Este estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, se realizó revisando los archivos clínicos de pacientes masculinos mayores de 45 años de edad que acuden a consulta de Urología en el HRLALM ISSSTE y HCSAE PEMEX.

Los datos se analizaron utilizando medidas de tendencia central. Al ser muestras no paramétricas se utilizó Ji 2. Se consideró una  $p \leq 0.05$  como significativa.

Para la diferencia entre grupos de recurrencia bioquímica se usó U de Mann -W para dos muestras independientes.

Para todas las pruebas se utilizó SPSS V15.

## **HIPÓTESIS ALTERNA**

La recurrencia bioquímica del cáncer de próstata, es menor en los pacientes sometidos a crioablación de próstata.

## **HIPÓTESIS NULA**

La Prostatectomía radical registra similar tasa de recurrencia bioquímica que la crioablación.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Mayores de 45 años.
- Diagnóstico de cáncer próstata (Período enero 2009 a enero 2013).
- Derechohabientes de Petróleos Mexicanos atendido y sometido a crioablación en el servicio de Urología del HCSAE en el periodo comprendido de enero 2009-2013.
- Derechohabientes del ISSSTE atendidos y sometidos a Prostatectomía radical en el servicio de Urología del HRLALM en el periodo comprendido de enero 2009-2013.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Haberse sometido a otro tratamiento fuera de crioablación y prostatectomía.
- No contar con antígeno prostático específico pre y post tratamiento.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Defunción del paciente.

## RESULTADOS

Como resultado de la búsqueda se obtuvieron 76 pacientes con los criterios de inclusión se realizó la captura de datos tomando en cuenta el APE al diagnóstico, la edad y el Gleason antes de cada procedimiento, se clasificaron a los pacientes en dos grupos; el grupo 1 correspondiente a crioablación y el grupo 2 prostatectomía radical convencional.

En el grupo 1 se analizaron 46 casos, mientras que en el grupo 2 se analizaron 30 casos. El 60% de los pacientes pertenecieron al grupo de crioablación y el 40% al grupo de prostatectomía.

El promedio de edad fue de 66 años para el grupo de crioablación y de 62 años para el grupo de PR, con un intervalo de 45 – 79 años de edad y de 49 – 71 años de edad en cada grupo.

El promedio de APE al diagnóstico en el grupo de crioablación fue de 9.7 ng/dL, y en el grupo de PR de 10.5 ng/dL, el promedio de la suma de Gleason al diagnóstico fue de 6.5 en el grupo de crioablación y 5.7 en el grupo de PR. (Tabla 1).

	<b>Crioablación n= 46 (60% )</b>	<b>Prostatectomía n= 30 (40%)</b>
<b>Edad Media (min-max)</b>	66 (45-79)	62 (49-71)
<b>APE al diagnostico DE</b>	9.7 (0.40-32) 5.79	10.5 (2.92-30.6) 5.76
<b>Gleason Diagnóstico DE</b>	6.5 (4-10) 1.39	5.7 (3-8) 1.28

Tabla 1. Características de los grupos

Al comparar las mediciones del APE postratamiento, en el grupo de crioablación se puede observar un aumento del mismo a través de los años; mientras que en el grupo de prostatectomía las cifras del APE son heterogéneas. Al comparar las cifras en ambos grupos no se observa una significancia estadística. (Tabla 2) (Gráfico 1)

Para la recurrencia bioquímica se tomó en cuenta la elevación del APE en dos tomas consecutivas mayor o igual a 0.2 ng/dL, se observó que en el grupo de crioablación existió una mayor recurrencia que en el grupo de prostatectomía radical. El mayor número de casos se presentó al segundo año en el grupo de crioablación. El 70% de los pacientes del grupo de crioablación presentaron una recurrencia bioquímica vs el 40% en el grupo de prostatectomía radical con una  $J_i=7.08$ ,  $gl=2$ ,  $p=0.029$ . (Tabla 3) (Gráfico 2)

Tres pacientes en el grupo de crioablación y seis pacientes en el grupo de prostatectomía se consideraron pérdidas al considerar el análisis estadístico.

De los pacientes del grupo de PR, durante la revisión histopatológica; 5 pacientes, es decir el 16% presentaron invasión a la cápsula prostática y otro 16% invasión a las vesículas seminales, dos pacientes con invasión extracapsular. Es decir que el 40% de este grupo tuvo márgenes positivos. En el mismo grupo, el 23% de los pacientes recibieron bloqueo androgénico total y 26% bloqueo androgénico y radioterapia en el posoperatorio.

	Crioablación	Prostatectomía	p	
<b>APE</b>			NS	
<b>1 mes DE</b>	0.30(0.01-0.07) 0.34	0.43(0.00-5.5) 1.24		
<b>3 meses DE</b>	1.4 (0.00-8.20) 2.96	0.53(0.00-6.10) 1.3		
<b>6 meses DE</b>	0.77(0.00-11.9) 2.8	0.30 (0.00-3.10) 0.73		
<b>APE</b>				NS
<b>1 año DE</b>	1.2 (0.00-8.24) 1.95	0.63 (.00-12.8) 2.59		
<b>2 años DE</b>	1.72 (0.00-19) 3.20	0.97 (0.00-0.40) .078		
<b>3 años DE</b>	1.75 (0.00-16.5) 2.97	0.11 (0.00-0.70) 0.78		
<b>4 años DE</b>	2.75 (0.00-17) 4.12	0.60 (0.00-5) 1.13		
<b>5 años DE</b>	4.79 (0.00-37.3) 9.83	0.23 (0.00-1.04) 0.36		

Tabla 2. Niveles de APE postratamiento

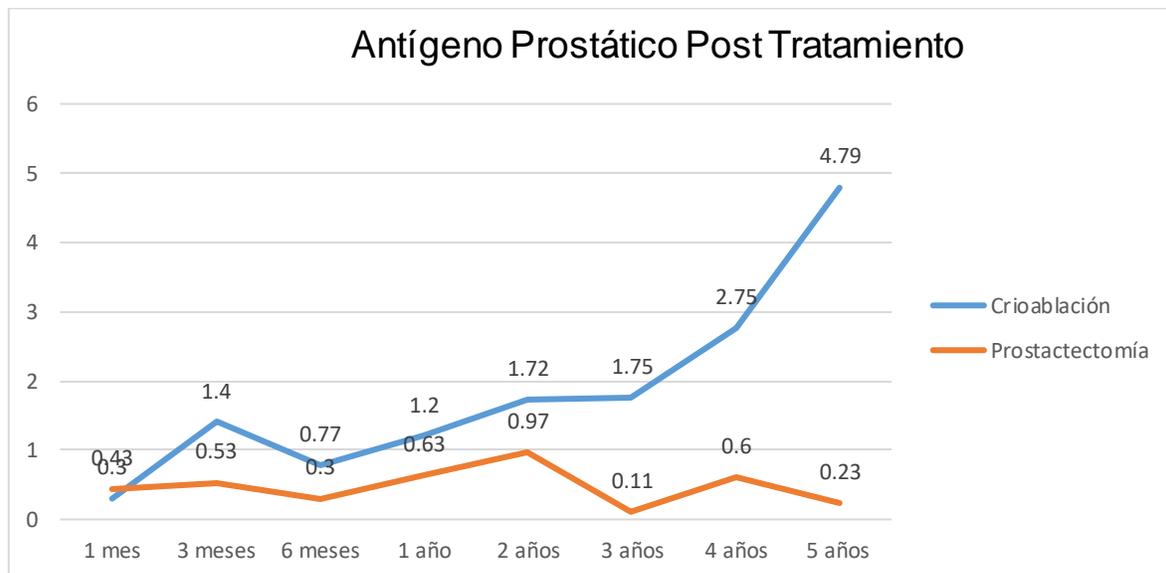


Gráfico 1. Niveles de antígeno prostático en ambos grupos

	<b>Crioablación n= 46 (60% )</b>	<b>Prostatectomía n= 30 (40%)</b>	<b>p</b>
<b>Recurrencia Bioquímica</b>	32 (70%)	12 (40%)	0.029
<b>Sin Recurrencia Bioquímica</b>	11 (24%)	12 (40%)	0.029
<b>Perdidas</b>	3 (6%)	6 (20%)	

Tabla 3. Recurrencia bioquímica

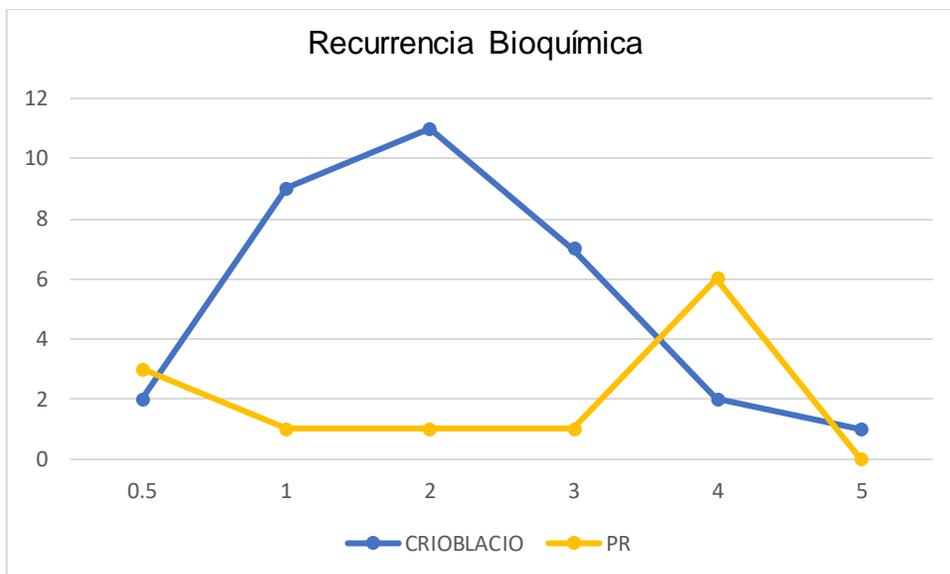


Gráfico 2. Casos de recurrencia bioquímica por grupo.

Dentro de las complicaciones posquirúrgicas en el grupo de PR se encontraron dos pacientes con hemorragia que requirieron hemotransfusión, dos pacientes con eventos cardiovasculares, un paciente con lesión a recto advertida en el transoperatorio y un paciente con esclerosis del cuello vesical.

En el grupo de crioablación no se encontraron todos los datos con respecto a las complicaciones asociadas al procedimiento. Sin embargo se documentó equimosis perineal en algunos de los casos. Diez de los pacientes de este grupo recibieron bloqueo androgénico total y un paciente recibió radioterapia

No hubo defunciones en el periodo de observación.

## DISCUSIÓN

El estándar de oro para el tratamiento de cáncer de próstata órgano confinado continúa siendo la prostatectomía radical sea realizada de manera convencional, por vía laparoscópica o robótica. Sin embargo en los últimos años, se ha añadido la posibilidad de aplicar otras fuentes de tratamiento basados en energía (como lo es la criocirugía) capaces de destruir las células neoplásicas. <sup>(16)</sup>

En este estudio presentamos la PR abierta y la criocirugía como opción de tratamiento primario para pacientes con CaP órgano confinado, y estudiamos la recurrencia bioquímica en cada grupo.

En ambos grupos la edad de los pacientes se encontró en un rango de vida mayor de 10 años, lo cual es importante para poder realizar un tratamiento efectivo en pacientes con enfermedad clínicamente localizada.

Al observar la respuesta del tratamiento en base a la cifra de APE en el posquirúrgico en cada uno de los grupos, se encontró que el grupo de pacientes sometidos a prostatectomía radical convencional presentaron menor índice de recurrencia bioquímica en comparación del grupo de crioblación con el paso de los años.

Es importante mencionar que durante la recolección de los datos, se observó que del grupo de pacientes con prostatectomía radical 12 pacientes presentaron bordes quirúrgicos positivos por lo que fueron sometidos a radioterapia dentro de los 6 primeros meses postratamiento primario, lo que pudo arrojar el menor porcentaje de recurrencia bioquímica en comparación con el grupo de crioblación.

En relación a los niveles de APE pueden no descender a niveles indetectables inmediatamente después de la criocirugía, y el valor más bajo se puede llegar a presentar generalmente a los tres meses. Sin embargo, el valor más bajo de APE que se debe esperar después de la crioterapia aún no se sabe con certeza ya que no hay una definición establecida para la recurrencia bioquímica después de la crioblación, y diferentes valores de corte como 0.3, 0.4, 0.5 y 1.0 ng/mL se han utilizado en diferentes estudios. <sup>(5,9)</sup> Para fines de este estudio se definió recurrencia bioquímica con un valor de corte de  $APE \geq 0.2$  ng/dl en dos determinaciones seriadas, lo que aumentó el margen de recurrencia bioquímica en el grupo de crioblación.

Existen algunas ventajas, que pueden aconsejar el empleo de la criocirugía en el tratamiento del cáncer de próstata localizado como: procedimiento mínimamente invasivo, exento de los efectos derivados de la radiación, capacidad para eliminar poblaciones celulares andrógeno-dependientes, posibilidad de tratamiento de enfermedad extracapsular, escasa pérdida hemática, corta estancia hospitalaria, posibilidad de realizarlo con anestesia local. <sup>(5,9)</sup> Algunos estudios realizados en nuestro país han documentado las ventajas de la crioterapia; como son menor tasa de complicaciones, menor tiempo de procedimiento y menor estancia hospitalaria. <sup>(3)</sup>

Además, presenta un coste económico notablemente inferior al que suponen la prostatectomía o la radioterapia en la literatura internacional al englobar el costo total del tratamiento.

Dentro de las limitantes del estudio fueron las terapias adyuvantes que no se pudieron tomar en cuenta en toda la población, así como los bordes quirúrgicos en el grupo de prostatectomía radical. Esto impacta en las cifras del antígeno prostático de los años posteriores.

Durante la medición y comparación de la recurrencia bioquímica entre el grupo de prostatectomía radical y crioblación, se observó una mayor recurrencia en el grupo de crioblación, siendo estos datos estadísticamente significativos. Sin embargo, no es posible establecer una relación directa ya que los resultados pueden estar afectados por otras variables no documentadas en su totalidad en este estudio.

Se requiere de un estudio prospectivo con control de variables para poder reproducir y verificar la hipótesis.

## CONCLUSIÓN

La prostatectomía radical continúa siendo el estándar de oro para el tratamiento del cáncer de próstata clínicamente localizado.

La criocirugía es un tratamiento mínimamente invasivo con ventajas asociadas a la morbilidad perioperatoria ya documentadas en diferentes estudios. La ausencia de estudios prospectivos y multicéntricos diseñados para establecer la verdadera eficacia de los resultados de la crioablación de próstata en cuanto a recurrencia bioquímica y periodo libre de enfermedad no ha permitido establecerla como tratamiento de elección.

A pesar de que existen estudios con menor morbilidad asociada a la crioterapia; no es posible recomendar a la crioablación como tratamiento de primera línea.

En este estudio se demostró que la recurrencia bioquímica es mayor en los pacientes sometidos a crioablación comparado con la prostatectomía radical convencional. Esto se puede traducir en una menor recurrencia bioquímica en los pacientes tratados con prostatectomía radical, con un mayor periodo libre de enfermedad. Sin embargo, no es posible extrapolar los datos ya que existen variables como las terapias adyuvantes que pueden interferir en los resultados.

Se requieren estudios prospectivos controlados y aleatorizados para comprar los resultados obtenidos con cirugía, radioterapia y crioablación; para considerar a esta última como una alternativa real a los tratamientos actualmente establecidos para el cáncer de próstata localizado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Morote J., Maldonado X., Morales R., Cáncer de próstata. *Med Clin .*, Barcelona 2016; 146 ; 121-127 <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.12.021>.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int.*
3. Castillo H., Venegas P., Robles S., Gutiérrez J., Landa M., Xochipiltecatl D., Efectividad d la crioterapia para el cáncer de próstata confinado en el órgano. Estudio comparativo., *Revista Mexicana de Urología* 2010, 70, 1 6-10.
4. Prostate Cancer, Clinical Practice Guideline, National Comprehensive Cancer Network, Version 2.2019.
5. Chiang P, Yang Y, Comparisons of oncological and functional outcomes among radical retropubic prostatectomy, high dose rate brachytherapy, cryoablation and high-intensity focused ultrasound for localized prostate cáncer, *SpringerPlus* (2016) 5:1905.
6. Richie JP D'Amico AV. Prostate Cancer. *Urologic oncology*. Elsevier Saunders. 8th Edition 2005;(Cap. 26):465-477.
7. Edward M. Schaeffer, MD, PhD, Alan W. Partin, MD, PhD, and Herbert Lepor, MD. Open Radical Prostatectomy. Elsevier. Philadelphia, PA, EUA. *Campbell's Urology* 11th Edition. 2016;(Cap. 114):2641-2662.
8. Moreno P, Martínez M, Donoso V, Cruz J, Criocirugía en el tratamiento del cáncer de próstata, *Actas Urológicas Españolas* 2007.
9. Pisters LL, Rewcastle JC, Donnelly BJ, Lugnani FM, Katz AE, Jones JS. Salvage prostate cryoablation: initial results from the cryo on-line data registry. *J Urol* 2008;180(2):559-63
10. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*. 1999;281:1591.
11. Loeb S, Feng Z, Ross A, Trock BJ, Humphreys EB, Walsh PC. Can we stop prostate specific antigen testing 10 years after radical prostatectomy? *J Urol*. 2011;186:500---5.
12. Porter CR, Kodama K, Gibbons RP, Correa R Jr, Chun FK, Perrote P, et al. 25-year prostate cancer control and survival outcomes: A 40-year radical prostatectomy single institution series. *J Urol*. 2006;176:569---74.
13. Walz J, Chun FK, Klein EA, Reuter A, Saad F, Graefen M, et al. Nomogram predicting the probability of early recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*. 2009;181:601---7.
14. Caire AA, Sun L, Ode O, Stackhouse DA, Maloney K, Donatucci C, et al. Delayed prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy: How to identify and what are their clinical outcomes? *Urology*. 2009;74:643---7.
15. Weider J, Schmidt JD, Casola G, Van Sonnenberg E, Stainken BF, Parsons CL. Transrectal ultrasound-guided transperineal cryoablation in the treatment of prostate carcinoma: Preliminary results. *J Urol*. 1995;154:435-441.
16. Schroeder-Ugalde I, Xohipiltecatl-Muñoz J, Castellanos-Hernández H, Cruz-García P, Papel de la crioterapia en el tratamiento del cáncer de próstata localizado. Experiencia en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad, *Revista Mexicana de Urología*, Vol.72, 151-215.